UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948. — N° 337

RADIOACTIVITÉ
ET
POUVOIR ANAGOTOXIQUE DES EAUX MINÉRALES

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

Mention « PHARMACIE »

présentée et soutenue publiquement le jeudi 22 juillet 1948

PAR

Jean-Raymond-Albert RIGAL

PHARMACIEN

Né à TONNEINS (Lot-et-Garonne), le 21 janvier 1923

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, professeur	*Président.*
CHELLE, professeur	*Juges.*
CASTAGNOU, professeur	
BLANQUET, maître de conférences	

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1948

ERRATA

P. 16, 39e ligne, *lire :* Nobele, *au lieu de* Nobelle.
P. 17, 21e ligne, *lire :* Hönighaus, *au lieu de :* Honighaux.
P. 32, 7e ligne, *lire :* 15, *au lieu de :* 10.
P. 32, 8e ligne, *lire :* 10, *au lieu de :* 15.

Rigal.

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948. — N° 337

RADIOACTIVITÉ
ET
POUVOIR ANAGOTOXIQUE DES EAUX MINÉRALES

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

Mention « PHARMACIE »

présentée et soutenue publiquement le jeudi 22 juillet 1948

PAR

Jean-Raymond-Albert RIGAL

PHARMACIEN

Né à TONNEINS (Lot-et-Garonne), le 21 janvier 1923

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, professeur ..... *Président.*
CHELLE, professeur ....
CASTAGNOU, professeur ..... *Juges.*
BLANQUET, maître de conférences .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1948

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, H. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
id.	CREYX.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	PIÉCHAUD.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie.	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	CASTAGNOU.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Physiologie	FABRE.	Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

M. GIRARD.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. PERRENS (Maladies mentales) — DUFOUR (Anatomie); MESNARD (Pharmacie).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MAITRE DE CONFÉRENCES

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N...	Chimie biologique	TAYEAU.
Physiologie	N.	Obstétrique	N.
Médecine générale	BROUSTET.	id.	MAHON.
id.	SARIC.	Ophtalmologie	BESSIÈRE.
id.	DUBARRY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	F.-J. TRAISSAC	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
id.	BERGOUIGNAN.	Histologie	MAYER.
Pédiatrie et puériculture	VERGER.	Physique médicale	N...
Chirurgie générale	MASSÉ.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	N...
id.	MAGENDIE.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N...
id.	POUYANNE.	Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
id.	LAUMONIER	Méd. légale et méd. du travail.	L'ÉPÉE.
id.	CHAVANNAZ.	Electroradiologie	LACHAPÈLE.
		Odonto-stomatologie	MARONNEAUD.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Botanique	GIRARD.
Accouchements	N...	Cryptogamie	GIRARD.
Puériculture	PERY.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	N.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Ophtalmologie	N.	Chimie biologique	N.
Anatomie	RIGAUD.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Chimie minérale	N.	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
		Electroradiologie	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES AMIS

A Monsieur Pierre CAZAUX

Docteur en Pharmacie,
Docteur ès Sciences,
Chef de travaux pratiques à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.

Qui nous donna l'appui de ses conseils avec sa coutumière amabilité.

Qu'il veuille bien trouver ici l'affirmation de notre reconnaissance et de notre respectueuse sympathie.

A NOS JUGES

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur M. CREYX

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qui, après nous avoir inspiré le sujet de ce travail, n'a cessé de marquer le plus grand intérêt à nos résultats et nous a fait le très grand honneur de présider cette thèse.

En hommage de respectueuse et reconnaissante gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536518_0054

RADIOACTIVITÉ

ET

POUVOIR ANAGOTOXIQUE DES EAUX MINÉRALES

INTRODUCTION

Depuis les très intéressantes découvertes de Billard, l'étude de l'anagotoxie ou pouvoir antitoxique des eaux minérales vis-à-vis de divers poisons a donné lieu à de nombreuses recherches. Les expériences effectuées jusqu'à ce jour, trop diverses et sans liens apparents, n'ont, semble-t-il, permis que de « *vagabonder autour de la vérité* ».

Nous avons dédaigné les conseils rabelaisiens traitant de « *folz, philosophes et médicins qui perdent temps à discuter dond vient la chaleur des eaux ou si c'est à cause du borach ou du soulphre ou de l'alun ou du salpêtre..., car ilz ne font que ravasser... et perdre ainsi leur temps à disputer ce dond ils ne savent l'origine* ».

Nous avons voulu savoir si la valeur du pouvoir anagotoxique des eaux n'était pas liée à leur degré de radioactivité.

Dans une thèse effectuée au laboratoire d'hydrologie de Bordeaux, publiée en décembre 1946, J. Baspeyras[1], à propos de l'eau de Dax, émet l'hypothèse d'une telle possibilité, avec certaines restrictions.

(1) Baspeyras (J.), *Etude sur le pouvoir anagotoxique de l'eau hyperthermale de Dax*, thèse Pharm., déc. 1946.

Nous nous sommes attaché pour notre part à élucider cette partie du problème. Parallèlement à notre travail, d'autres facteurs ont été envisagés : tels l'état colloïdal des eaux, l'influence de certains ions, et des expériences semblables ont été effectuées par MM. R. Lagadec et P. Lidon, dont les travaux publiés prochainement permettront une conception plus précise du problème de l'anagotoxie.

« *En toute matière*, déclare sagement Sénèque, *les commencements ont été fort loin de l'achèvement* ». Si nos résultats ne conduisent pas encore à la connaissance précise de l'origine de l'anagotoxie, ils n'en constituent pas moins un pas vers l'achèvement.

Dans la première partie de notre travail, nous rappellerons les travaux de J. Baspeyras sur les eaux hyperthermales de Dax et les raisons qui nous ont incité à instituer une série d'expériences du même type, dans le but d'étudier les possibilités d'action de la radioactivité.

La deuxième partie comprendra le compte rendu de nos travaux effectués d'abord avec l'eau distillée radioactivée, ensuite avec l'eau de Dax vieillie et artificiellement rajeunie par l'émanation du radium.

Enfin, dans un dernier chapitre, nous développerons les hypothèses et les conclusions que l'on peut tirer de ces travaux; nous verrons ainsi que le problème anagotoxique peut, dans les jours à venir, se voir éclairer, et notre récompense sera d'y avoir apporté, si petite soit-elle, la contribution de notre travail et de notre espoir.

Qu'il nous soit permis de dire notre gratitude à M. le Professeur M. Creyx, qui nous a accueilli dans son laboratoire, nous a guidé dans le choix du sujet et prodigué avec sollicitude ses conseils éclairés; à M. P. Cazaux, chef de travaux de chimie, dont nous avons apprécié la bienveillance, le prix de l'aide constante et expérimentée qu'il n'a cessé de nous apporter tout au long de notre travail.

Le dévouement et l'optimisme de M. Cauquil, l'excellente camaraderie de MM. Canellas, assistant d'hydrologie; Lagadec, assistant de chimie, et Lidon, doivent enfin trouver ici l'expression de notre reconnaissance et nos remerciements.

CHAPITRE PREMIER

ANAGOTOXIE ET RADIOACTIVITÉ

L'école française d'hydrologie s'est tout particulièrement consacrée à l'étude biologique des eaux minérales, apportant une contribution déjà importante — et qui se poursuit — à l'explication des phénomènes de tous ordres auxquels la cure thermale donne lieu.

G. Billard ayant découvert que les eaux d'Auvergne possèdent un pouvoir protecteur vis-à-vis des poisons, de nombreux auteurs ont étudié le mécanisme du phénomène, et accessoirement ont essayé de connaître à quels éléments de l'eau ce pouvoir dit anagotoxique pouvait être imputé.

Billard s'est attaché à intégrer les phénomènes d'inactivation dans un processus physiologique. Pour lui, en effet, le « *nescio quid du pouvoir anagotoxique résiderait dans le système nerveux; il s'établirait une sorte de course au névraxe entre l'eau minérale et la substance toxique, le premier arrivant imprégnant le tissu nerveux à la manière d'une matière tinctoriale* »[1].

Perrin et Cuénot[2], au contraire, Violle et Giberton[3], ont voulu réduire le phénomène à une réaction chimique, considérant que les sels anagotoxiques agissent comme de simples antidotes[4] et qu'il se forme un produit moins toxique ou pas toxique. Ils nient toute action sur le système nerveux.

MM. Creyx et Cazaux, laissant de côté l'action pharmacodynamique, ont voulu connaître quels étaient d'abord les facteurs actifs de l'eau. En conclusion de leur étude sur l'eau de Vichy, ils ont écrit : « *Le pouvoir anagotoxique d'une eau minérale n'est que la somme algébrique des pouvoirs partiels de ses divers élé-*

(1) Baspeyras (J.), thèse Pharm., Bordeaux, 1946, p. 25.
(2) Perrin et Cuénot, *Presse therm. et clim.*, févr. 1932, p. 73.
(3) Violle et Giberton, *C. R. Soc. de biol.*, t. C, janv. 1929, p. 190-192.
(4) Perrin et Cuénot, *C. R. Soc. de biol.*, t. CII, 1929, p. 1038.

ments, agissant chacun dans leur sens propre soit accélérateur, soit modérateur. » (5).

C'est dans ce but que les travaux de Baspeyras avec l'eau de Dax ont été établis sur le modèle de ceux effectués par Creyx et Cazaux avec les eaux de Vichy, l'eau bidistillée et le sérum physiologique.

Dans les pages suivantes, nous rappellerons brièvement l'essentiel des travaux de Baspeyras et les hypothèses qui ont guidé les nôtres.

L'animal d'expérience, lapin de race commune, recevait en injection sous-cutanée l'eau de Dax, âgée de 20 heures, suivie ou précédée par l'administration identique à doses croissantes de chlorhydrate de morphine. Les résultats obtenus ont permis d'affirmer que l'eau hyperthermale de Dax (source Splendid) possède un remarquable pouvoir anagotoxique permettant d'élever la dose mortelle de sel de morphine de 7,5 cg. lorsque l'injection d'eau précède de quinze minutes celle du poison.

Quand les deux injections sont faites en même temps, l'élévation n'est plus que de 6,5 cg.

Elle devient enfin nulle lorsque l'injection d'eau suit celle de la morphine.

Mais les travaux de Baspeyras nous paraissent particulièrement intéressants, parce qu'ils apportent à la notion d'âge de l'eau une contribution significative.

Ayant, en effet, répété la première série d'expériences avec des eaux d'âge croissant, les résultats obtenus ont été très différents : pour une eau âgée d'environ 20 heures et injectée quinze minutes avant le poison, la dose mortelle de chlorhydrate de morphine est de 0,41 g. par kilo d'animal; avec l'eau de 24 heures, cette dose s'abaisse à 0,39, puis à 0,37 et 0,345 pour les eaux de 32 et 40 heures. A partir de 72 heures, tout pouvoir anagotoxique semble avoir disparu, comme le montre le graphique ci-contre.

L'évolution de l'action protectrice de l'eau semble rapide et amène à considérer l'eau minérale comme un milieu vivant limitant son activité à quelques jours ou même quelques heures de son émergence.

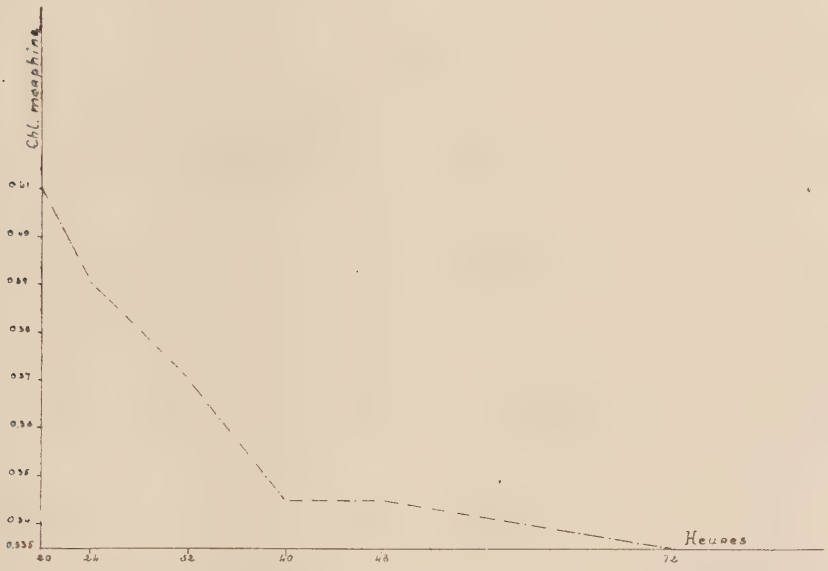
Il ne nous est donc pas permis de considérer une eau thermale

---

(5) Creyx (M.) et Cazaux (P.), *Bull. des trav. Soc. de pharm.*, Bordeaux, 81e année, 1943.

transportée et conservée comme entièrement identique à ce qu'elle était au moment de sa naissance à l'air. « *Quand le chimiste l'analyse, il ne fait, selon l'heureuse et forte expression de Pidoux, que disséquer son cadavre.* » (6).

Ce cadavre embouteillé n'est fait le plus souvent que de sulfures oxydés, de sulfates réduits, de fer et d'arsenic précipités;



l'état thermique et électrique de l'eau est considérablement modifié, la radioactivité a totalement disparu.

C'est à l'étude de ce dernier facteur que nous avons consacré nos travaux : si la perte de la radioactivité de nombreuses eaux minérales correspond le plus souvent à leur inactivité thérapeutique, ne serait-elle pas également en relation directe avec la disparition de leur pouvoir anagotoxique ?

Plusieurs hypothèses nous ont guidé dans cette voie :

1° Tout d'abord, les observations de Baspeyras : « *Lorsque la radioactivité a atteint la moitié de sa valeur, c'est-à-dire au bout de 3,85 jours, à peu près, dans le même temps, le pouvoir anagotoxique disparaît.*

« *Nous savons, de plus, que les sources Grande-Grille et Célestins*

---

(6) Moureu (Ch.), *Considér. phys. et thérap. sur les eaux minérales*, in *Soc. d'hydr.*, 1907-1908, p. 100-101.

de Vichy, considérées comme agotoxiques (7), *sont aussi faiblement radioactives.*

» *Il est donc possible d'envisager l'existence d'un seuil de radioactivité au-delà duquel on observerait l'anagotoxie, en deçà duquel on obtiendrait l'agotoxie.* » (8).

D'autre part, l'eau de Dax, que l'analyse permet de ranger parmi les eaux oligométalliques ou à faible minéralisation, présente une radioactivité égale à 8.85 millimicrocuries de radon (9). La plupart des auteurs sont d'accord pour affirmer avec Teyssier et Rebattu que « *cette notion nouvelle permet d'interpréter le mode d'action de ces eaux que n'explique pas leur composition chimique, alors que les résultats thérapeutiques ne peuvent être mis en doute.* » (10).

Afin d'isoler complètement l'émanation du radium des autres facteurs susceptibles de posséder un pouvoir anagotoxique variable, nous avons pensé qu'il était nécessaire de pratiquer des expériences semblables à celles de Creyx, Cazaux et Baspeyras, à l'aide d'eau distillée radioactivée à une dose moyenne d'eau minérale naturelle. Si nous observions un pouvoir antitoxique quelconque, des essais devraient, en conséquence, être effectués à des doses variables et décroissantes de radon.

2° Un second facteur nous a conduit à étudier spécialement l'action antitoxique probable du radon : l'organotropie même de ce gaz.

Tout d'abord, il est remarquable de constater la place importante réservée à l'affinité singulière de l'émanation à l'égard du tissu nerveux; et ceci parmi les nombreux ouvrages des auteurs qui se sont occupés de cette question.

Piéry et Milhaud, après avoir observé les effets thérapeutiques certains des eaux puissamment radioactives et leur reconnaissant une action générale « sédative et hypnotique » (11), écrivent : « *Les eaux peuvent agir directement sur le système nerveux, et dans ce cas, la radioactivité pourrait être invoquée, étant donné en particulier l'affinité de l'émanation du radium pour le système ner-*

---

(7) Creyx (M.) et Cazaux (P.), *Ann. de l'Inst. d'hydr. et clim.*, t. XII, janv. 1941, p. 157.

(8) Baspeyras (J.), thèse Pharm., déc. 1946, Bordeaux, p. 52.

(9) *Dax Station thermale*, S. I. F. E. D., p. 12. Risacher, impr., Paris.

(10) Teyssier et Rebattu, Etude sur l'émanation en médecine int. (*Journ. méd. franç.*, 1913).

(11) Piéry et Milhaud, *Les eaux minérales radioactives*, p. 171. Doin, édit., 1924.

veux (12)... *Nul doute qu'il n'y ait un rapport entre le pouvoir thérapeutique si réellement défini de l'émanation et l'organotropie spéciale de ce gaz : son affinité toute particulière pour les lipoïdes permet de concevoir qu'une fois introduit dans l'organisme, il va se fixer d'une manière en quelque sorte élective sur le tissu nerveux.* » (13).

J. Danysz, étudiant l'action pathogène des rayons et des émanations émis par le radium sur différents organismes, déclare : « *Les intestins et les séreuses semblent très peu sensibles... Il en est tout autrement du système nerveux central, qui est infiniment plus sensible que l'épiderme.* » (14).

Décrivant les effets d'un sel de radium placé sous la peau d'une souris, il signale au bout de trois heures des phénomènes de parésie et d'ataxie; sept à huit heures plus tard, la souris est prise d'attaques de convulsions tétaniformes devenant de plus en plus fréquentes et pouvant même entraîner la mort dans un temps très court.

Danysz et M. Curie ont également voulu connaître l'action de l'émanation sur certains organismes. Ils ont pratiqué « *ensemble quelques expériences sur les chenilles d'Ephertia et les microbes du Charbon. Les chenilles sont paralysées par les émanations* » (15).

Bouchard, Balthazar et Curie (16) ont examiné photographiquement des animaux ayant succombé à l'intoxication par l'émanation du radium; ils ont remarqué l'imprégnation différente des divers tissus de l'organisme des cobayes : au premier rang viennent les capsules surrénales et le cerveau.

W. Scholtz, de Königsberg, a observé une action sur les méninges des lapins (17). Cependant que MM. J. Galup, R. Glénard, V. Lassance, Ch.-E. Macé de Lépinay et R. Merklen rapportent « *des effets sédatifs reconnus sur l'excitabilité des plexus sympathiques* », et d'un point de vue général (non seulement d'ailleurs à l'égard du système nerveux, mais aussi de toutes les activités

---

(12) Id., *ibid.*, p. 216.
(13) Id., *ibid.*, p. 176.
(14) Danysz (J.), *C. R. des séances de l'Acad. des sc.*, 1903, t. I.
(15) Id., *ibid.*
(16) Bouchard, Balthazar et Curie, *C. R. Soc. de biol.*, 1904, t. I, p. 1387.
(17) Scholtz (W.), *Actions physiologiques et thérapeutiques du radium* (*Arch. d'électr. méd.*, 1904, p. 276).

cellulaires) distinguent « *des effets excitants par les faibles doses, des effets sidérants par des doses plus fortes* » (18).

Falta reconnaît comme principale propriété de l'émanation ce qu'il appelle son « *tropisme à l'égard des lipoïdes* » (19).

Gelhorn et Régnier, dans leur étude sur la perméabilité en physiologie et pathologie générale (20), indiquent que les rayonnements des corps radioactifs ont la propriété de modifier la perméabilité des cellules animales, par suite notamment de la modification des charges électriques de la membrane cellulaire; alors que Von den Kelden écrivait vingt-quatre ans plus tôt sur le même sujet : « *On ne peut encore affirmer aujourd'hui s'il s'agit d'une simple action superficielle ou si la combinaison avec le gaz émanation produit des modifications du milieu physico-chimique ou peut-être même du milieu colloïdal.* » (21).

Nombreux sont encore les auteurs témoignant de l'affinité des émanations radioactives à l'égard du tissu nerveux. Parmi ceux-ci, citons : Dautwitz, Lœwenthal, Krauss, Jacobs, Bergell, Bickell, His, Guzdent, etc. (22).

*
* *

Si nous envisageons le mécanisme de l'anagotoxie du point de vue de Billard, comme un processus physiologique de fixation élective des « *seuls lipoïdes* » (23), nous sommes amené, à émettre l'hypothèse du pouvoir anagotoxique probable de l'émanation du radium.

En effet, ayant reconnu, d'après les travaux nombreux effectués sur les propriétés biologiques du radon, son élection à l'égard des lipides, il nous est permis de penser que dans la « *course au névraxe* » (24), le premier occupant radioactif risque fort de gêner ou de retarder l'action néfaste de la morphine, « *empêchant la pénétration des toxiques jusque dans la partie vitale du protoplasme, par le seul fait qu'il possède une même affinité pour les*

---

(18) Galup (J.), Glénard (R.), Lassance (V.), Macé de Lépinay (Ch.-E.), Merklen (R.), *Cures thermales et système nerveux végétatif (Ann. Soc. d'hydr. et clim.*, Paris, 1929-1930).

(19) Falta, *Die Behandlung innerer Krankheiten mit radioactiven substanzen.*

(20) Gelhorn et Régnier (J.), *La perméabilité en physiol. et path. gén.*, p. 928. Masson, édit., Paris, 1936.

(21) Von den Kelden (R.), *Action de l'émanation sur le sang* (*Deut. Arch. J. K. méd.*, 23 oct. 1912, CVIII, p. 377).

(22) Cités par J. de Nobelle, in *Arch. d'électr. méd.*, 1912, t. I.

(23) Piéry et Milhaud, *Les eaux minérales radioactives*, p. 127. Doin, édit., Paris, 1924.

(24) Baspeyras (J.), thèse Pharm., Bordeaux, 1946, p. 25.

mêmes constituants, le premier ayant occupé la place s'oppose au passage du second » [25].

Restent à élucider par l'expérience les variations possibles du pouvoir anagotoxique du radon en fonction de la quantité introduite dans l'organisme.

Il faut encore noter que Proust [26], dans son étude sur l'action hypoglycémiante de l'eau de La Bourboule, reconnaît la radioactivité de cette eau comme la propriété responsable de cette action. Or, l'introduction de morphine dans l'organisme du lapin provoque une hyperglycémie typique, déjà étudiée par Simenauer et Pulfer [27], Honighaus [28], Stewart et Rogoff [29] quant aux doses faibles, Creyx et Cazaux ayant spécialement examiné les variations glycémiques correspondant aux doses mortelles [30].

Nous avons là autant de facteurs opposés qui permettent d'espérer pour l'eau distillée radioactivée artificiellement des propriétés anagotoxiques.

---

(25) Dodel, thèse doctorat ès Sciences, Lyon, 1929, p. 43.

(26) Proust, *Action hypoglycémiante de l'eau de La Bourboule. Etude expérimentale de la radioactivité.* Thèse Lyon, 1930-1931, 59e année, p. 146-148.

(27) Simenauer et Pulfer, *Deut. Med. Wochenschr.*, 1929, p. 147-148.

(28) Honighaux (L.), *Arch. Exp. Path. und Pharm.*, I, CLXVIII, 1932, p. 361-362.

(29) Stewart et Rogoff, *The Amer. Journ. of Physiol.*, 1922, t. LXII, p. 93-112.

(30) Creyx (M.) et Cazaux (P.), *Bull. trav. Soc. de pharm. de Bordeaux*, 79e année, 1941, p. 3.

CHAPITRE II

PREPARATION DE L'EAU RADIOACTIVE ARTIFICIELLE

Avant de donner en détail les résultats de nos expériences effectuées sur un lot de 101 lapins, nous décrirons la méthode que nous avons employée pour obtenir des eaux à teneur variable en radon.

Dans un ballon de 2 litres contenant de l'eau distillée ordinaire, on immerge une capsule de bromure de radium durant une période allant de deux à huit jours environ, suivant l'ordre de grandeur de radioactivité qu'on veut obtenir. Au bout de ce temps, on prélève approximativement 1.000 grammes de cette eau radioactive de teneur inconnue; cette quantité nous sert à mesurer exactement la valeur de la radioactivité à l'heure du prélèvement.

Toutes ces opérations sont réalisées de telle sorte que l'eau radioactive soit le moins possible agitée à l'air libre et tous les transvasements sont effectués par aspiration dans des ballons préalablement vidés de leur air.

Nous avons adopté pour la mesure proprement dite de la radioactivité la méthode classique de dosage du radon indiquée par M. Curie dans *Traité de radioactivité* (1) et décrite en détail par MM. Moureu, Lepape et Geslin dans de nombreux ouvrages (2-3-4).

Le principe de la méthode est basé sur les propriétés que possèdent les émanations des corps radioactifs, quand elles existent dans un gaz, de le rendre conducteur en l'ionisant : « *La conducti-*

(1) Curie (M.), *Traité de radioactivité*, t. I, p. 165-169. Hermann et Cie, édit., 1935.

(2) Moureu (Ch.) et Lepape (A.), *Sur la radioactivité des sources thermales de Bagnères-de-Luchon. Remarques sur la technique expérimentale* (*Ann. des mines*, mai 1909, p. 165).

(3) Moureu, Lepape et Geslin, *Détermination du radon en dissolution dans l'eau. Analyse des eaux thermales de Vichy* (*Ann. de l'Inst. d'hydr. et clim.*, t. III, p. 162-165, 1925).

(4) Lepape (A.), *Les données numériques actuelles sur la radioactivité des sources thermales françaises* (*Ann. de l'Inst. d'hyr et clim.*, t. II, p. 44, 1924).

bilité ainsi communiquée au gaz est proportionnelle à la quantité d'émanation présente. Si l'on plonge dans le gaz radioactif un barreau métallique électrisé, il se déchargera d'autant plus vite que le gaz sera plus conducteur, c'est-à-dire plus riche en émanation, plus radioactif. Par suite, si le barreau électrisé porte une feuille métallique légère, celle-ci, qui se trouvait initialement écartée par le fait de l'électrisation, reviendra peu à peu à sa position d'équilibre, et sa vitesse de chute sera en raison directe de la radioactivité du gaz. » (5).

On voit donc que la détermination de la radioactivité d'une eau se ramène à celle de la radioactivité d'un gaz.

Dans ce but, l'émanation est extraite de l'eau par la méthode d'ébullition et d'entraînement par un courant d'air (6).

Le ballon contenant l'eau à doser est placé sur un réchaud à gaz et adapté à un réfrigérant à reflux communiquant par l'intermédiaire de trois tubes desséchants (anhydride phosphorique et coton de verre) avec un gazomètre à mercure muni d'un robinet à trois voies. Lorsque l'eau entre en ébullition, les gaz radioactifs sont entraînés par un léger courant d'air; momentanément recueillis dans le gazomètre, ils sont ensuite envoyés dans l'appareil de mesure proprement dit, composé d'un cylindre métallique hermétiquement clos et préalablement vidé le plus complètement possible de son air et, partant, de traces de radon ambiant.

L'ébullition est poursuivie jusqu'à ce que l'air de balayage ait rétabli dans le cylindre collecteur la pression atmosphérique. Au-dessus de ce cylindre est placé l'électroscope, conçu et réalisé spécialement pour de telles mesures par MM. Chéneveau et Laborde.

Au moyen d'un chronomètre mesurant le dixième de seconde, on observe la vitesse de chute de la feuille d'aluminium d'après le temps mis pour parcourir un certain nombre de graduations du micromètre et rapporté à l'unité.

Cette vitesse de chute est ensuite comparée à celle dite vitesse « V » provoquée par un disque noir d'oxyde d'urane introduit dans la chambre d'ionisation de l'appareil. Celui-ci et l'oxyde noir que nous avons utilisé ont été étalonnés au Collège de France

---

(5) Moureu (Ch.), Lepape (A.), *Sur la radioactivité des sources de Luchon. Remarques sur la technique expérimentale* (*Ann. des mines*, p. 465, mai 1909)

(6) Moureu, Lepape et Geslin, *Analyse des eaux thermales de Vichy* (*Ann. de l'Inst. d'hydr. et clim.*, t. III, p. 164, 1925).

dans le laboratoire de M. le Professeur Lepape, sous le contrôle de M. Geslin; la vitesse de chute de la feuille d'aluminium est la même que celle provoquée par 23,10 millimicrocuries de radon introduits dans le condensateur à gaz.

Tenant compte du poids de l'eau employée et de certains autres facteurs de correction, dont la teneur en radon de l'air du laboratoire, on obtient le titre de l'eau à l'heure de la mesure.

Notre premier soin a été de vérifier que l'eau radioactive préparée au laboratoire suit exactement les lois de désintégration de l'émanation du radium, dont la période est de 3,85 jours. Dans ce but, nous avons exécuté une série de mesures afin de comparer nos résultats expérimentaux avec ceux, théoriques, que l'on peut établir à l'aide de la table de décroissance du radon donnée par M. Curie dans son *Traité de radioactivité* (7).

Une douzaine de mesures ont été effectuées; parmi elles, nous donnons, à titre d'exemple, les déterminations suivantes :

1° Vendredi 9 mai 1947, à 10 heures : Dosage initial d'eau ayant subi l'influence de la capsule de bromure de radium 3 jours environ.

Dosage du radon.

Poids d'eau utilisée	780 g.
Epoque d'introduction dans l'appareil	10 h. 15
Fuite spontanée (en divisions par seconde)	0,066
Vitesse V (en divisions par seconde)	7,25
Vitesse maxima due au radon présent dans l'eau	8,75
Correction due à l'âge de l'eau	1
Correction due à la pression	1
Radon en millimicrocuries par litre d'eau à l'heure zéro	31,39

2° Samedi 11 mai 1947, à 10 h. 15 : Dosage de la même eau âgée de 24 heures.

Poids d'eau utilisée	700 g.
Epoque d'introduction dans l'appareil	10 h. 15
Fuite spontanée (en divisions par seconde)	0,065
Vitesse V (en divisions par seconde)	7,25
Vitesse maxima due au radon présent dans l'eau	5,815
Correction due à la pression	1
Correction due à l'âge de l'eau	0,834
Radon théorique : 31,39 × 0,834 =	26,18
Radon expérimental	26,17

(7) Curie (M.), *Traité de radioactivité*, t. II, p. 546-549. Hermann et Cie, édit.

3° Lundi 13 mai 1947, à 10 heures : Dosage de la même eau âgée de 72 heures.

Poids d'eau utilisée	600 g.
Epoque d'introduction dans l'appareil	10 h.
Fuite spontanée (en divisions par seconde)	0,07
Vitesse V (en divisions par seconde)	7,33
Vitesse maxima due au radon présent dans l'eau	3,55
Correction due à la pression	1
Correction due à l'âge de l'eau	0,580
Radon théorique : 31,39 × 0,580 =	18,21
Radon expérimental	18,121

4° Pour une eau vieillissant jusqu'à 9 jours, nous observons : Lundi 1er décembre, à 11 heures : Dosage initial d'eau ayant été en contact avec le bromure de radium 4 jours environ.

Dosage du radon.

Poids d'eau utilisée	670 g.
Epoque d'introduction dans l'appareil	11 h. 15
Fuite spontanée (en divisions par seconde)	0,007
Vitesse V (en divisions par seconde)	7,60
Vitesse maxima due au radon présent dans l'eau	13,17
Correction due à l'âge de l'eau	1
Correction due à la pression	1
Radon en millimicrocuries pour 1.000	59,42

5° Mercredi 3 décembre 1947, à 11 heures : Dosage de la même eau âgée de 48 heures.

Poids d'eau utilisée	850 g.
Epoque d'introduction dans l'appareil	11 h.
Fuite spontanée (en divisions par seconde)	0,071
Vitesse V (en divisions par seconde)	7,65
Vitesse maxima due au radon présent dans l'eau	11,635
Correction due à la pression	1
Correction due à l'âge de l'eau	0,695
Radon théorique	41,116
Radon expérimental	41,108

6° Mercredi 10 décembre 1947, à 11 heures : Dosage de la même eau âgée de 9 jours.

Poids d'eau utilisée	500 g.
Epoque d'introduction dans l'appareil	10 h. 45
Fuite spontanée (en divisions par seconde)	0,066

Vitesse V (en divisions par seconde)	7,25
Vitesse maxima due au radon présent dans l'eau	1,72
Correction due à l'âge de l'eau	0,195
Radon théorique	11,40
Radon expérimental	10,88

Il est alors facile de comparer les résultats obtenus avec les valeurs théoriques données par le calcul au moyen des coefficients de M. Curie. On a eu, en effet :

Radioactivité trouvée	Radioactivité théorique
31,39	31,39
26,17	26,18
18,121	18,20
59,42	59,42
41,108	41,116
10,88	11,40

Nous pouvons donc affirmer que nos chiffres concordent, aux erreurs d'expérience près, et que l'eau préparée suivant notre méthode doit bien sa radioactivité à la présence du radon.

*
* *

Dans ces conditions, la teneur d'une eau à l'heure H' du jour J' est facile à calculer d'après la loi de décroissance du radon, puisqu'on connaît la teneur à l'heure H du jour J. On peut donc, par des dilutions d'eau distillée ordinaire, obtenir une eau de radioactivité déterminée.

Notons enfin que les eaux utilisées ont toujours été âgées de moins de 8 à 10 jours afin d'éviter des déperditions toujours possibles malgré le soin apporté aux diverses manipulations.

CHAPITRE III

POUVOIR ANAGOTOXIQUE DU RADON

Dans notre travail effectué au laboratoire d'hydrologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux, nous avons utilisé les techniques générales établies par M. le Professeur M. Creyx, pour l'étude des divers phénomènes relatifs au problème de l'anagotoxie.

Les animaux d'expérience ont toujours été des lapins de race commune d'un poids moyen de 2 kilos, ayant séjourné au clapier du laboratoire pendant un temps suffisant pour leur permettre de retrouver un équilibre physiologique que le transport ou le changement de milieu auraient pu leur faire perdre.

Le poids et le sexe déterminés, les lapins ont reçu les injections sous-cutanées dans la région lombaire :

1° 10 cm^3 d'eau distillée ordinaire contenant des doses variables et connues de radon;

2° Des doses croissantes de chlorhydrate de morphine dissous à très faible température dans 10 cm^3 environ d'eau distillée; cette seconde injection était faite quinze minutes après la précédente.

Le test secondaire institué par M. le Professeur M. Creyx consistant dans l'étude des variations de la glycémie, la teneur du sang en glucose est déterminée un quart d'heure avant les injections, au moment de chacune de ces dernières, puis de quart d'heure en quart d'heure jusqu'à la 135e minute. Les prises de sang sur l'animal placé dans un appareil à contention s'effectuent, en général, facilement par piqûre de la veine marginale de l'oreille.

Nous avons, en effet, utilisé pour ces dosages la méthode de Hagedorn et Jensen, décrite par Trinquier dans sa thèse de méde-

cine (1), méthode qui demande des prises d'essai de 1/10 de centimètre cube.

Par ce procédé exact et pratique ne nécessitant que de très faibles quantités de sang, nous avons pu vérifier que l'introduction de morphine dans l'organisme du lapin provoque une hyperglycémie constante (2).

Nous avons également constaté, après Botschkareff et Grigorieff (3), Stewart et Rogoff (4), que la moyenne des glycémies normales se trouve bien aux environs de 1 p. 1.000 ou est comprise entre les valeurs limites indiquées par ces auteurs.

Par suite du ralentissement de la circulation et de la très grande vitesse de coagulation, il a été quelquefois impossible de faire le prélèvement de sang, ce qui explique le manque apparent de résultats dans certaines cases de nos tableaux. Nous avons, en effet, adopté pour l'exposé de toutes nos déterminations une présentation sous forme de tableaux comprenant dans les trois premières colonnes les caractéristiques de l'animal (numéro, sexe, poids); dans les deux colonnes suivantes, les quantités de morphine rapportées au kilo et au poids de l'animal; dans les colonnes suivantes, les valeurs diverses de la glycémie en prenant pour temps zéro le moment de l'essai à blanc; dans une dernière colonne, enfin, nous indiquons le temps au bout duquel certains lapins ont succombé.

Eau radioactivée à 10 millimicrocuries pour 1.000.

Notre première série d'expériences a été pratiquée avec une eau de radioactivité égale à 10 millimicrocuries représentant une valeur moyenne des eaux naturelles radioactives et pouvant donc être comparée, quant à son action antitoxique, à des eaux ayant déjà fait l'objet d'expériences biologiques de ce genre.

Le lapin n° 7 a reçu une première injection d'eau radioactivée à cette dose, suivie quinze minutes plus tard de l'administration semblable de chlorhydrate de morphine correspondant à 0,335 g. par kilo d'animal. Cette dose de poison, comme l'ont montré les

(1) Trinquier, thèse Méd. Bordeaux, 1932-1933, n° 105, p. 23-26.
(2) Creyx (M.) et Cazaux (P.), *Bull. trav. Soc. de pharm.*, p. 111, 79e année, 1941, Bordeaux.
(3) Botschkareff et Grigorieff, *Bioschem. Zeitschrt.*, t. CCXV, 1929, p. 493.
(4) Stewart et Rogoff, *The Amer. Journ. of Physiol.*, 1922, t. LXII, p. 93-112.

travaux de Creyx et Lassale-Saint-Jean (5), se révèle toujours mortelle pour un animal en état normal.

Ce lapin ayant survécu, nous pouvions dire que l'eau distillée radioactivée possédait un pouvoir anagotoxique. Nous avons alors augmenté la quantité de morphine de centigramme en centigramme jusqu'à la dose de 0,395 g. p. 1.000 où nous avons constaté la mort de quatre animaux consécutifs.

TABLEAU I

Animal			Morphine		Glycémie (centigrammes par litre)										Résultats
N°	Sexe	Poids	g/kg.	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
7	♂	2,040	0,335	0,683	114	116	130	138	182	212	225	240	225	218	
8	♂	2,270	0,345	0,783	108	105	115	138	158	169	166	201	178	163	
9	♀	2,310	0,355	0,820	95	99	101	124	127	131	140	139	147	128	
10	♀	2,050	0,365	0,748	103	114	117	153	172	—	—	—	—	—	Mort 45 m. apr. l'inj
11	♀	1,900	»	0,693	117	122	147	181	237	250	250	270	280	—	
12	♂♀	1,950	0,375	0,731	117	115	122	114	117	124	149	133	235	158	Mort 2 h. 15 apr. l'inj
13	♂♀	2,240	»	0,840	87	110	107	115	149	179	210	220	198	—	Mort 3 h. après l'inj.
14	♀	2,100	»	0,798	105	96	109	158	160	—	—	—	144	205	
15	♀	2,540	0,385	0,977	103	103	103	109	121	138	149	149	147	144	Mort 6 h. après l'inj.
16	♂♀	2,120	»	0,816	107	114	136	147	172	—	192	—	145	185	Mort 3 h. 10 apr. l'inj
17	♀	1,650	»	0,635	122	131	131	131	140	—	—	165	192	176	
18	♀	2,250	0,395	0,860	128	131	144	163	203	222	—	237	239	242	Mort 3 h. 15 apr. l'inj
19	♀	1,830	»	0,722	69	76	78	85	87	108	150	—	—	—	Mort 1 h. 30 apr. l'inj
20	♀	1,930	»	0,752	88	88	87	117	120	132	88	—	—	—	Mort 1 h. 30 apr. l'inj
21	♂	1,910	»	0,788	70	70	74	81	84	88	231	87	106	—	Mort 1 h. 45 apr. l'inj
22	♀	3,100	0,390	1,209	107	126	126	174	252	282	298	311	292	274	

Nous remarquons que les lapins n^{os} 12 et 13, à la dose de 0,375 g. p. 1.000, et les animaux n^{os} 15 et 16 à 0,385 g. ont succombé. Nous n'avons pas tiré de conclusions de ces résultats, car, d'après le test de Creyx et Lassale-Saint-Jean, seule la mort d'au moins quatre animaux à la même dose doit être considérée comme la preuve suffisante de l'atteinte de la dose toujours mortelle.

« *Il nous a semblé qu'ainsi les chances d'erreur étaient réduites au minimum, erreurs pouvant provenir d'une résistance particulière ou d'une sensibilité exagérée d'un animal vis-à-vis du poison.* » (6).

Afin de préciser nos résultats, nous avons injecté au lapin n° 22

(5) Creyx et Lassale-Saint-Jean. *C. R. Soc. de biol.*, t. CXVI, 1934, p. 372.
(6) Baspeyras (J.), thèse Pharm. Bordeaux, 1946, p. 35.

une dose de morphine inférieure de 5 milligrammes à la dose léthale précédente. Cet animal ayant survécu, nous pouvons affirmer que 0,395 g. de chlorhydrate de morphine par kilo d'animal constitue la dose toujours mortelle pour un lapin ayant reçu, quinze minutes avant le poison, 10 cm³ d'eau distillée radioactivée à 10 millimicrocuries par litre.

Cette première série d'expériences, dont les résultats sont exposés dans le tableau I, permet donc d'affirmer que le radon dissous dans l'eau possède un pouvoir anagotoxique, puisqu'il permet d'élever la quantité de poison de six centigrammes par kilo d'animal.

Eau distillée ordinaire.

Avant de poursuivre nos recherches et d'étudier les variations probables du pouvoir anagotoxique du radon en fonction de la quantité introduite dans l'organisme, nous avons pensé qu'il était nécessaire de comparer nos résultats avec ceux qu'on pourrait obtenir avec l'eau distillée ordinaire; quoique improbable, en effet, n'était-il pas permis de penser que cette action anagotoxique est tout simplement due au choc produit par l'introduction de l'eau dans l'organisme ?

Creyx et Cazaux, à la suite de leur étude sur le pouvoir agotoxique de l'eau de Vichy, ont publié une étude comparative avec l'eau distillée (7) dans laquelle ils reconnaissent à l'eau bouillie et bidistillée un pouvoir agotoxique tel qu'il tue quatre lapins à la dose de 0,23 g. de poison.

Il n'est pas possible de mettre ces résultats en parallèle avec les nôtres, car nous n'avons utilisé que de l'eau distillée ordinaire, pouvant encore contenir des traces d'éléments capables d'influencer une action aussi sensible que celle que nous avons étudiée.

C'est pourquoi nous avons recherché les effets produits par l'injection d'eau distillée ordinaire vis-à-vis de la morphine chez le lapin.

L'examen du tableau II montre que les animaux n^{os} 26, 27, 28 et 29 ont succombé à la dose de 0,335 g. de chlorhydrate de morphine, alors que les lapins n^{os} 23 et 25 ont résisté après avoir reçu respectivement des doses de 0,325 g. et 0,330 g. par kilo. La dose de 0,335 g. peut donc être considérée comme toujours mortelle lors-

(7) Creyx et Cazaux, *A propos du pouvoir agotoxique de l'eau de Vichy vis-à-vis de la morphine chez le lapin. Comparaison avec l'eau distillée* (*Bull. trav. Soc. de pharm. de Bordeaux*, p. 108-113, 79^{e} année).

TABLEAU II

Animal			Morphine		Glycémie (centigrammes par litre)										Résultats
N°	Sexe	Poids	g/kg.	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
23	♂	1,760	0,325	0,572	146	142	160	151	225	271	279	289	301	358	
24	♂	1,760	0,330	0,580	197	133	126	144	171	205	191	—	—	—	Mort dans les 24 h.
25	♀	1,765	»	0,582	157	143	146	177	240	302	225	202	206	241	
26	♀	1,977	0,335	0,652	117	120	131	148	142	139	144	139	—	207	Mort dans les 24 h.
27	♀	1,642	»	0,560	103	125	131	154	183	194	219	232	228	257	Mort dans les 24 h.
28	♂	1,940	»	0,649	120	124	124	116	168	177	208	218	200	254	Mort dans les 24 h.
29	♂	1,954	»	0,654	138	121	117	114	153	178	183	—	251	235	Mort dans les 24 h.

qu'elle a été précédée quinze minutes auparavant d'une injection de 10 cm³ d'eau distillée ordinaire.

Par voie de conséquence, la différence obtenue pour le pouvoir anagotoxique observé précédemment ne peut être imputée qu'au radon dissous dans l'eau. L'eau distillée utilisée ne possède aucune action protectrice ou activante vis-à-vis du chlorhydrate de morphine.

Eau radioactivée à 7,50 millimicrocuries.

Nous avons voulu étudier les variations possibles du pouvoir anagotoxique du radon, afin de les comparer à celles de l'eau de Dax étudiées par J. Baspeyras. Dans ce but, une série de travaux identiques quant au processus d'expérimentation a été instituée. La première eau examinée a été radioactivée à 7,50 millimicrocuries pour 1.000; les résultats obtenus figurent au tableau III.

Nous avons pensé que le pouvoir anagotoxique de cette eau pouvait être inférieur à celui observé avec 10 millimicrocuries de

TABLEAU III

Animal			Morphine		Glycémie (centigrammes par litre)										Résultats
N°	Sexe	Poids	g/kg	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
30	♀	2,200	0,380	0,836	115	115	127	136	159	195	208	—	232	251	
31	♀	2,180	0,385	0,893	104	—	110	136	159	165	195	210	225	232	Mort dans les 24 h.
32	♀	1,950	»	0,750	104	104	106	—	161	195	206	213	208	—	
33	♀	1,830	0,390	0,713	108	110	134	177	191	195	199	228	228	225	Mort dans les 24 h.
34	♀	1,800	»	0,702	115	—	118	—	142	—	—	165	183	190	Mort 3 h. après l'inj
35	♂	1,570	»	0,612	122	—	124	139	163	166	177	—	—	—	Mort 1 h. 15 apr. l'inj
36	♀	1,670	»	0,651	124	127	141	213	230	280	286	290	300	—	Mort 1 h. 30 apr. l'inj

radon; c'est pourquoi, le premier lapin n° 30 a été piqué à la dose de 0,38 g. Cet animal ayant survécu, nous avons injecté au n° 31 cinq milligrammes de plus de poison. Ce dernier a succombé, mais le suivant traité à la même dose ayant résisté, nous sommes passés à 0,39 g. : nous avons observé la mort des n^{os} 33, 34, 35 et 36.

Nous pouvons affirmer que cette dose constitue la dose mortelle pour des lapins recevant auparavant 7,50 millimicrocuries de radon pour 1.000.

Eau radioactivée à 5 millimicrocuries pour 1.000.

Ayant ensuite opéré avec de l'eau titrant 5 millimicrocuries, nous avons encore noté un abaissement du pouvoir anagotoxique.

TABLEAU IV

Animal			Morphine		Glycémie (centigrammes par litre)										Résultats
N°	Sexe	Poids	g/kg.	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
37	♂	2,100	0,335	0,703	117	120	141	159	168	184	186	190	191	195	
38	♀	2,050	0,340	0,697	104	99	101	159	168	177	181	195	206	213	
39	♀	1,980	0,350	0,693	110	112	113	125	146	153	182	—	208	210	Mort dans les 12 h.
40	♀	1,570	»	0,549	118	—	128	134	143	160	159	—	159	155	
41	♀	1,830	0,355	0,649	117	120	122	145	191	204	213	228	245	245	
42	♀	2,000	0,360	0,720	120	—	140	195	255	294	305	—	236	280	
43	♀	1,830	0,365	0,667	112	112	120	128	142	153	175	205	225	228	Mort 3 h. après l'inj
44	♂	1,940	»	0,708	105	101	110	125	132	142	153	165	175	178	Mort 2 h. 30 apr. l'inj.
45	♀	2,110	»	0,770	110	—	125	142	165	198	205	228	—	235	Mort 3 h. 30 apr. l'inj
46	♀	1,960	»	0,715	99	99	97	124	132	168	173	184	195	204	Mort dans les 12 h.

Nous avons, comme on peut le remarquer au tableau IV, commencé notre série à la dose mortelle, soit 0,335 g. en présence d'eau distillée. Le lapin n° 37 a survécu; les doses ont été alors augmentées jusqu'à 0,365 g.; à cette dose, les animaux n^{os} 43, 44, 45 et 46 n'ont pas résisté.

Nous concluons que l'eau distillée radioactivée à 5 millimicrocuries pour 1.000 possède encore un pouvoir anagotoxique suffisant pour élever la dose mortelle de 3 centigrammes par kilo.

Eau radioactivée à 3 millimicrocuries pour 1.000.

Continuant à diminuer la teneur en radon des eaux d'expérimentation, nous avons injecté au lot suivant de lapins l'eau radioactivée à 3 p. 1.000.

TABLEAU V

Animal			Morphine		Glycémie (centigrammes par litre)										Résultats
N°	Sexe	Poids	g/kg	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
47	♀	1,750	0,335	0,586	117	117	114	164	250	—	—	—	—	—	Mort 45 m. après l'inj
48	♀	1,880	»	0,629	118	118	118	160	196	200	267	—	—	—	Mort 1 h. 15 apr. l'inj
49	♀	2,100	»	0,703	106	104	106	125	158	169	—	—	163	158	
50	♀	2,350	0,340	0,799	110	110	115	145	152	148	136	134	120	115	Mort dans les 24 h.
51	♀	1,800	»	0,612	103	103	112	121	160	173	—	174	—	178	Mort 3 h. après l'inj
52	♀	1,770	»	0,601	92	90	97	104	124	159	186	206	209	249	Mort 3 h. après l'inj
53	♂	1,850	»	0,629	115	120	122	134	155	168	208	211	213	224	Mort 2 h après l'inj

Dans le tableau V, qui résume les expériences de cette série, nous observons que le pouvoir anagotoxique, très affaibli, correspond à 0,34 g. de sel de morphine : les lapins n^{os} 47 et 48 succombent à 0,335 g.; le n° 49 survit; nous augmentons la dose de morphine de cinq milligrammes : les quatre lapins suivants, n^{os} 50, 51, 52 et 53, succombent. Le pouvoir anagotoxique de l'eau titrant 3 millimicrocuries pour 1.000 est réduit à cinq milligrammes de chlorhydrate de morphine.

Eau titrant 1 millimicrocurie pour 1.000.

Nous avons alors pensé qu'avec des doses de radon plus faibles nous observerions un certain pouvoir agotoxique, comme l'indiquaient les hypothèses précédemment citées de Baspeyras (p. 13). C'est pourquoi nous avons poursuivi nos travaux avec des eaux de faible radioactivité.

L'eau titrant 1 millimicrocurie protège cependant le lapin n° 54 (tableau VI) à la dose de 0,335 g., qui est mortelle en présence d'eau distillée ordinaire.

TABLEAU VI

Animal			Morphine		Glycémie (centigrammes par litre)										Résultats
N°	Sexe	Poids	g/kg	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
54	♀	2,270	0,335	0,760	127	131	141	145	150	159	—	163	138	124	
55	♂	1,570	0,340	0,533	97	92	88	106	115	125	—	—	—	—	Mort 1 h. après l'inj
56	♀	1,900	»	0,646	106	106	104	127	130	124	141	145	150	186	Mort 3 h. après l'inj
57	♂	2,015	»	0,685	118	120	130	145	173	181	177	180	205	210	Mort 1 h. 15 après l'inj.
58	♀	1,900	»	0,646	116	115	115	125	138	145	163	188	210	225	Mort 2 h. après l'inj

Les lapins suivants, n^{os} 55, 56, 57 et 58, succombent à une dose de morphine supérieure de un demi-centigramme. Nous n'observons pas de variation de pouvoir anagotoxique entre 3 et 1 millimicrocurie.

Eau radioactivée à 0,50 millimicrocurie pour 1.000.

Avec une teneur en radon égale à 0,50 millimicrocurie par litre, nous observons encore un pouvoir anagotoxique inchangé. Dans le tableau VII, on voit le lapin n° 59 survivre à 0,335 g. et les animaux n^{os} 60, 61, 62 et 63 témoigner par leur mort de la toxicité de 0,340 g. par kilo de chlorhydrate de morphine.

TABLEAU VII

Animal			Morphine		Glycémie (centigrammes par litre)										Résultats
N°	Sexe	Poids	g/kg.	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
59	♀	1,980	0,335	0,693	104	106	115	159	199	241	—	284	275	270	
60	♀	1,770	0,340	0,601	121	125	136	147	163	175	178	182	198	202	Mort 3 h. après l'inj
61	♂	2,040	»	0,693	108	104	110	181	208	251	257	232	232	217	Mort dans les 24 h.
62	♂	1,700	»	0,580	115	106	115	127	136	181	190	177	178	182	Mort dans les 24 h.
63	♂	1,950	»	0,663	106	106	113	132	139	141	139	168	211	260	Mort dans les 24 h.

Eau radioactivée à 0,05 millimicrocurie pour 1.000.

Nous avons encore voulu étudier les effets de l'eau distillée contenant de très faibles quantités de radon, soit 0,05 millimicrocurie pour 1.000; les résultats sont identiques :

Soupçonnant un pouvoir agotoxique, nous avons commencé nos expérience à 0,30 g.; le lapin n° 65 a survécu de même que le n° 66 à 0,31 g. Le tableau VII montre que les lapins n^{os} 67 et 68 injectés avec 0,32 g. de toxique par kilo ont succombé; toutefois, l'animal n° 69 supporte cette même dose. On élève finalement la quantité de sel de morphine à 0,34 g., pour laquelle l'intoxication devient mortelle aux animaux n^{os} 72, 73, 74 et 75.

TABLEAU VIII

Animal			Morphine		Glycémie (centigrammes par litre)										Résultats
N°	Sexe	Poids	g/kg	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
65	♀	1,740	0,300	0,520	110	—	115	119	122	185	141	—	124	124	
66	♀	1,740	0,310	0,530	102	104	110	115	155	159	166	182	168	132	
67	♂♀	1,820	0,320	0,580	105	107	118	145	163	169	183	—	—	—	Mort 1 h. 15 apr. l'inj
68	♂	1,380	»	0,440	110	112	125	—	158	—	—	—	—	—	Mort 1 h. après l'inj
69	♂	1,840	»	0,590	98	—	102	163	222	270	272	270	259	270	
70	♀	1,860	0,330	0,610	124	124	125	132	150	160	168	222	232	230	
71	♀	1,710	0,335	0,570	108	110	125	132	145	168	199	238	208	201	
72	♂	2,050	0,340	0,690	120	118	120	127	—	132	182	188	245	232	Mort dans les 24 h.
73	♀	1,840	»	0,620	110	110	125	138	165	180	185	188	210	215	Mort 3 h. après l'inj
74	♀	1,950	»	0,670	130	132	150	191	204	286	290	296	308	308	Mort dans les 24 h.
75	♀	1,800	»	0,610	124	125	150	150	141	124	122	106	86	—	Mort dans les 24 h.

Eau radioactivée à 15 millimicrocuries pour 1.000.

Nous avons également pratiqué une série d'essais avec l'eau radioactivée à 15 millimicrocuries. Nous voyons dans le tableau IX que le pouvoir anagotoxique correspondant à cette dose est égal à 0,405 g. de chlorhydrate de morphine.

TABLEAU IX

Animal			Morphine		Glycémie (centigrammes par litre)										Résultats
N°	Sexe	Poids	g/kg	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
76	♀	2,020	0,395	0,797	124	127	122	132	150	141	139	150	150	152	Mort dans les 12 h.
77	♂	2,090	»	0,825	110	112	112	123	146	154	185	188	180	160	
78	♂	1,880	0,405	0,761	102	104	102	146	159	172	175	182	217	180	Mort dans les 12 h
79	♀	2,065	»	0,836	110	112	120	132	155	222	—	—	225	230	Mort 3 h. après l'inj
80	♂	1,950	»	0,789	115	115	120	—	125	138	145	175	205	—	Mort 1 h. 30 apr. l'inj
81	♀	1,950	»	0,789	119	122	132	138	—	204	213	247	251	257	Mort dans les 12 h
82	♂	1,900	0,400	0,760	97	99	124	—	141	168	186	222	228	240	

Nous avons débuté à 0,395 g. pensant que le pouvoir de cette eau ne saurait être inférieur à celui observé pour l'eau titrant 10 millimicrocuries; le lapin n° 77 survit à cette dose; nous voyons succomber les animaux n^{os} 78, 79, 80 et 81 à 0,405 g.; le lapin n° 82 résiste à 0,40 g.

L'eau distillée radioactivée à 15 millimicrocuries pour 1.000 élève donc la dose mortelle de chlorhydrate de morphine de 0,335 g à 0.405 g., soit de sept centigrammes de poison par kilo d'animal.

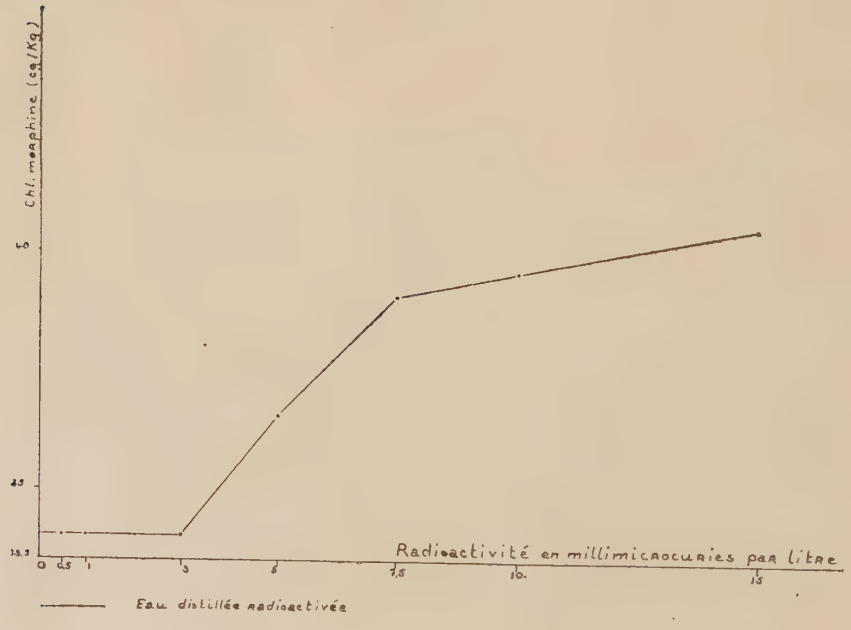
*
* *

En résumé, dans les conditions de nos expériences, l'injection d'eau précédant de quinze minutes celle de chlorhydrate de morphine, pour des teneurs variables des solutions artificielles de radon, on observe les doses mortelles suivantes de chlorhydrate de morphine :

Eau radioactive titrant	Dose mortelle de morphine
10	0,405
15	0,395
7,50	0,390
5	0,365
3	0,340
1	0,340
0,50	0,340
0,05	0,340

Ces mêmes résultats examinés sous forme de graphique montrent nettement que le pouvoir anagotoxique de l'eau radioactivée varie en fonction directe de sa teneur en radon, mais qu'il n'y a pas proportionnalité entre la dose mortelle et la concentration en émanation présente.

Graphique I.



On porte en abscisses les teneurs en radon et en ordonnées, les valeurs du pouvoir anagotoxique exprimées par la dose mortelle correspondante. Le pouvoir protecteur du radon paraît constant et très faible pour des doses de ce gaz de 0,05 à 3 millimicrocuries par litre; il augmente ensuite rapidement jusqu'à 7,50. L'augmentation devient ensuite beaucoup plus lente, comme si l'on tendait vers une limite.

*
* *

L'examen général des variations de la glycémie nous permet de reprendre les conclusions de Baspeyras (8) au sujet de l'eau de Dax, et de Creyx et Cazaux à propos de celles de Vichy (9); conclusions qui sont les suivantes :

1° L'élévation du glucose sanguin ne semble pas avoir de rapport avec la quantité de chlorhydrate de morphine injectée.

2° En règle générale, lorsque l'animal doit résister, le taux de la glycémie atteint un maximum vers la 105e ou 120e minute, et le plus souvent on remarque une chute de la glycémie à la fin de l'expérience.

3° Lorsque l'animal doit succomber, la glycémie augmente jusqu'à la 135e minute, fin de l'expérience.

4° Enfin, nous avons personnellement remarqué qu'aussitôt après l'injection d'eau radioactive, une forte vaso-constriction se produit, empêchant souvent la prise de sang; une vaso-dilatation lui fait suite, l'animal ne retrouvant son équilibre circulatoire qu'au bout de quinze minutes environ.

---

(8) Baspeyras (J.), thèse Bordeaux, 1946, p. 39.
(9) Creyx (M.) et Cazaux (P.), *Bull. trav. Soc. de pharm. de Bordeaux*, p. 111, 79e année, 1941.

CHAPITRE IV

POUVOIR ANAGOTOXIQUE DE L'EAU DE DAX VIEILLIE ET RADIOACTIVÉE ARTIFICIELLEMENT

Baspeyras, dans sa thèse sur le pouvoir anagotoxique des eaux de Dax (1), avait montré la diminution de cette propriété avec l'âge de l'eau et émis l'hypothèse d'une relation entre la perte du pouvoir anagotoxique et la disparition plus ou moins complète de la radioactivité.

Il paraissait opportun de rendre à l'eau de Dax vieillie sa radioactivité originelle, celle qu'elle possède au sortir du griffon, et d'étudier, dans ces conditions, les propriétés de son pouvoir protecteur.

Dans ce but, en observant toujours les conditions d'expérience décrites précédemment, 2 litres d'eau de Dax, conservée au laboratoire depuis dix mois et privée par suite de toute sa radioactivité naturelle, ont été radioactivés artificiellement.

D'autre part, les expériences de Baspeyras ayant été faites en premier lieu sur des eaux âgées d'environ 20 heures, le calcul à l'aide de la table de déperdition du radon (2) montre que ces expériences portent sur des eaux d'une radioactivité voisine de 7,50 millimicrocuries par litre, la radioactivité au griffon étant, d'après les déterminations de M. Lepape, de 8,85 millimicrocuries (3).

Les expériences ont été conduites comme précédemment suivant une technique d'ailleurs identique à celle utilisée par Baspeyras. Les résultats sont consignés dans le tableau X.

Dans ces conditions, la dose mortelle est bien exactement égale à celle établie par J. Baspeyras avec l'eau de Dax de 20 heures, soit 0,410 g. de chlorhydrate de morphine par kilo d'animal.

Les lapins n^{os} 88, 89, 90 et 91 ont succombé à cette dose, cepen-

(1) Baspeyras (J.), thèse Pharm., déc. 1946, p. 43-48.
(2) Curie (M.), *Traité de radioactivité*, t. II, p. 346-350.
(3) *Dax Station thermale*, S. I. E. E. D., p. 13. Risacher, impr., Paris.

dant que l'animal n° 87, quatrième de sa série, survit à une quantité de morphine inférieure de 5 milligrammes.

TABLEAU X

Animal			Morphine		Glycémie (centigrammes par litre)										Résultats
N°	Sexe	Poids	g/kg.	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
83	♂	1,810	0,400	0,724	102	108	—	132	182	219	—	222	204	202	
84	♀	1,720	0,405	0,696	110	114	110	—	202	232	—	—	—	—	Mort dans les 24 h.
85	♀	1,800	»	0,725	110	112	115	139	150	—	163	175	182	—	Mort dans les 24 h.
86	♀♂	2,090	»	0,846	110	—	125	138	153	205	—	—	204	234	Mort dans les 24 h.
87	♀♂	1,850	»	0,749	98	98	—	115	125	135	148	169	235	170	
88	♀	2,100	0,410	0,861	114	115	146	115	173	172	176	208	206	209	Mort dans les 24 h.
89	♀♂	2,010	»	0,824	121	—	136	153	194	201	—	—	—	—	Mort dans les 24 h.
90	♀	1,820	»	0,746	112	112	117	136	208	—	—	—	—	—	Mort dans les 24 h.
91	♀	1,820	»	0,746	132	—	177	222	280	280	300	296	288	290	Mort dans les 24 h.

Dans un second temps, il était nécessaire de reconnaître si l'eau radioactivée artificiellement perdait tout son pouvoir protecteur dans le même temps que l'eau naturelle. Les travaux de Baspeyras ont montré que la disparition complète de ce pouvoir pour l'eau de Dax-Splendid a lieu en 72 heures. D'après les données théoriques, la radioactivité d'une telle eau doit être de 5,13 millimicrocuriès par litre.

Une seconde série d'expériences a donc été effectuée sur l'eau radioactivée artificielle amenée à ce taux par le vieillissement et vérifiée expérimentalement.

On observe alors les variations qui figurent au tableau XI.

TABLEAU XI

Animal			Morphine		Glycémie (centigrammes par litre)										Résultats
N°	Sexe	Poids	g/kg.	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
92	♀	1,900	0,335	0,63	102	104	—	145	163	175	205	—	210	205	
93	♂	1,820	0,380	0,68	115	116	126	142	165	198	197	208	206	175	
94	♂	1,960	0,390	0,76	132	125	141	150	154	155	173	177	168	—	
95	♀	1,770	0,395	0,70	112	—	150	175	213	209	211	222	204	195	Mort dans les 12 h.
96	♀	1,910	»	0,75	98	102	112	125	148	163	193	202	193	175	
97	♀	1,430	0,40	0,57	124	124	134	174	172	188	201	220	228	233	
98	♂	1,630	0,405	0,66	117	117	124	140	—	—	169	185	—	206	Mort dans les 24 h.
99	♂	1,600	»	0,65	108	—	141	131	194	180	167	143	140	—	Mort dans les 12 h.
100	♂	1,560	»	0,63	118	—	122	131	175	140	135	122	125	128	Mort dans les 24 h.
101	♂	1,630	»	0,66	102	—	—	148	193	205	208	—	—	—	Mort dans les 24 h.

Les essais ont débuté à la dose de 0,335 g. par kilo. Le lapin n° 92 survit, montrant par suite que cette eau est pourvue d'un pouvoir anagotoxique.

L'animal suivant, n° 93, reçoit alors directement 0,380 g. de poison; il résiste également, ainsi que le n° 94, avec 0,390 g. Il en est de même pour les lapins n^{os} 96 et 97 respectivement injectés avec 0,395 g. et 0,400 g. de produit. Ce n'est qu'avec 0,405 g. de sel de morphine par kilo que quatre lapins, n^{os} 98, 99, 100, 101, succombent.

Ainsi, à l'encontre de ce qui a lieu pour l'eau de Dax normale, la même eau, privée de sa radioactivité naturelle et dotée artificiellement d'une égale quantité de radon, conserve son pouvoir protecteur presque intégral au bout de soixante-douze heures.

CHAPITRE V

DISCUSSION ET INTERPRETATION DES RESULTATS

Les résultats que nous venons de rapporter montrent que le radon est un des éléments actifs du processus anagotoxique; mais cependant la perte de la radioactivité ne paraît pas expliquer la disparition totale du pouvoir protecteur de l'eau de Dax.

De la réunion dans un même graphique des courbes représentatives des variations du pouvoir anagotoxique de l'eau de Dax, de l'eau distillée radioactivée et de l'eau de Dax vieillie et radioactivée artificiellement, l'examen fait nettement ressortir que ces trois eaux possèdent également des propriétés anagotoxiques :

— L'eau de Dax âgée de 20 heures, douée d'une radioactivité égale à 7,5 millimicrocuries pour 1.000, permet d'élever la dose mortelle de morphine jusqu'à 0,41 g. par kilo d'animal.

— La même eau vieillie, puis radioactivée à la même dose, présente exactement de semblables propriétés antitoxiques;

— Avec l'eau distillée radioactivée à 7,5 millimicrocuries pour 1.000, les lapins ne succombent qu'à une quantité de chlorhydrate de morphine égale à 0,39 g. par kilo.

Cette propriété commune est donc bien établie. Par contre, les variations de ces différents pouvoirs anagotoxiques ne sont nullement comparables : les courbes représentatives ne sont en aucun point superposables et ne présentent aucun parallélisme.

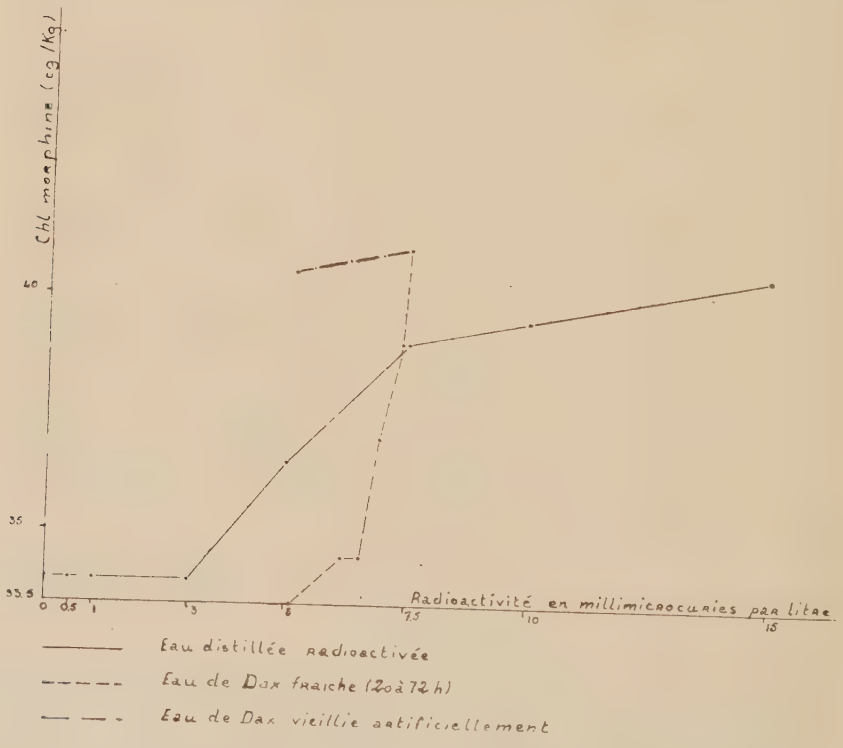
Comparaison de l'eau de Dax naturelle et de l'eau de Dax vieillie et radioctivée.

L'examen de la courbe représentative du comportement de l'eau de Dax vieillie et radioactivée aux mêmes doses que l'eau naturelle montre que, pour un temps égal, la première conserve presque intact son pouvoir anagotoxique, alors que la seconde le perd complètement; la droite qui figure sa décroissance ne se superpose pas à celle décrivant la variation de la propriété antitoxique de l'eau de Dax fraîchement recueillie.

Elle paraît suivre la chute de la radioactivité seule. Cette différence de comportement des deux eaux est difficilement explicable : ne pourrait-on toutefois supposer dans l'eau de Dax la présence d'un isotope radioactif existant en quantités très faibles ? Sa période, d'une valeur de douze à vingt-quatre heures, expliquerait sa disparition rapide entraînant celle du pouvoir anagotoxique. Les autres composants de l'eau annuleraient plus ou moins l'action du radon (1).

Comparaison de l'eau de Dax et de l'eau distillée radioactivée.

Dans l'eau de Dax naturelle une perte de radioactivité de 2,50 millimicrocuries pour mille environ semble suffisante pour



faire disparaître toute action protectrice; l'eau distillée, au contraire, échelonne son action sur 15 millimicrocuries et présente encore un faible pouvoir à des doses très minimes de radon; de

(1) Observation de M. le Professeur L. Genevois, de la Faculté des sciences de Bordeaux.

plus, il n'existe aucun parallélisme entre la courbe figurative de la variation du pouvoir de l'eau de Dax vieillie et celle de l'eau distillée radioactive : la première est légèrement relevée par rapport à celle-ci.

La seule explication qui pourrait être donnée de ce dernier phénomène doit être seulement recherchée dans la présence des ions de l'eau de Dax vieillie.

Mais il paraît surtout important de constater l'impossibilité de rejeter sur la radioactivité de l'eau minérale la responsabilité entière de son pouvoir anagotoxique.

Il convient, dès lors, de reconsidérer les différents facteurs susceptibles de présenter non seulement un certain pouvoir, mais encore de le perdre dans un temps plus ou moins rapide.

Si on envisage l'eau minérale « *comme une simple solution des ingrédients qui y sont présents en quantité notable* », au dire de Torald Sollman (2), on se trouve incapable d'expliquer l'action anagotoxique fugace de l'eau de Dax-Splendid : les ions dissous sont en quantité minime (minéralisation totale : 0 g. 925), seule la radioactivité constitue l'élément notable. Nous venons de voir que cette dernière ne peut être considérée comme facteur unique, il faut donc étudier l'action des ions dissous.

D'autre part, Violle et Giberton (3) ont montré les propriétés antitoxiques du calcium (4) vis-à-vis du cuivre et de la spartéine. Perrin et Cuénot ont voulu réduire les propriétés des eaux minérales à celles de leurs sels.

Mais ne sont-ils pas tombés dans l'erreur que dénoncent Villaret et Justin-Besançon (5) ? « *De là*, écrivent-ils, *à ce que la composition chimique dominante d'une eau minérale conditionne ses propriétés physiologiques il n'y a qu'un pas, il a été franchi par bien des pharmacologues, qui, se refusant à admettre les conceptions des hydrologues, nient le rôle capital de l'état d'ionisation particulier des sels métalliques dans les eaux minérales, l'influence de la radioactivité, l'importance de l'état colloïdal...* »

C'est pourquoi nous nous garderons d'invoquer comme facteur

---

(2) Rapporté par D. Santenoise, L. Merklen, C. Franck, M. Vidacowitch, R. Grandpierre, in *L'étude physiol. de l'action des eaux minérales* (*Ann. de l'Inst. d'hydr. et clim.*, t. XVI, 1945, p. 122).

(3) Violle et Giberton, *Du rôle des cristalloïdes dans le pouvoir des eaux minérales* (*C. R. Soc. de biol.*, 99, 1928-1938).

(4) Id., *Les eaux minérales, milieux antitoxiques. Rôle du Ca* (*Presse méd.*, 1929, p. 943).

(5) Voir note 2 ci-dessus.

possible d'anagotoxie l'un ou l'autre des éléments essentiels constitutifs de l'eau minérale. Nous envisagerons l'ensemble de tous ses constituants, la somme de tous ses éléments : gaz dissous (radon, CO^2, ...), ions dissous (Na, K, Ca, ...), ions floculables (Fe, As, Mg...).

Selon nous, le pouvoir agotoxique ou anagotoxique d'une telle eau résulterait de l'action commune de tous ses constituants, chacun d'eux présentant un pouvoir spécial et agissant dans un sens déterminé, à l'exemple de l'action anagotoxique que nous avons montrée pour l'émanation du radium.

Vis-à-vis du poison, le comportement immédiat de l'eau sera celui de la résultante de ses divers constituants, qui pourraient être considérés comme des vecteurs différemment orientés dans l'espace de part et d'autre d'un plan qui délimiterait l'agotoxie de l'anagotoxie.

Certaines eaux où prédominent les facteurs protecteurs ou positifs seront douées d'anagotoxie; celles où les éléments négatifs sont en majorité seront agotoxiques.

Cependant, quelques heures ou même quelques minutes après l'émergence, l'eau minérale se modifie de façon notoire, on constate :

1° Une perte de la radioactivité telle que cette dernière est réduite de moitié au bout de 3,85 jours et se trouve pratiquement annulée le vingt-troisième jour.

Or, nous venons de voir que si l'eau distillée radioactive présente une courbe de diminution de pouvoir protecteur, sa chute est lente et différente de celle observée dans le cas de l'eau de Dax. Il semble donc que cette cause soit, dans ce cas précis, dépassée par une autre variation.

2° La modification de l'équilibre physico-chimique due à la floculation. Ce phénomène, intense ou imperceptible (nous n'avons pu le déceler visiblement dans l'eau de Dax), se produit quelques heures après la naissance à l'air de l'eau naturelle : l'équilibre ionique existant à la sortie du griffon se trouve rapidement modifié.

On prévoit ainsi que les propriétés antitoxiques que nous avons attribuées à tous les facteurs physico-chimiques, peuvent se trouver modifiées. Telle eau verra son pouvoir anagotoxique diminuer; telle autre pourra, au contraire, le voir s'exalter selon que les éléments majoritaires seront entraînés ou non par la floculation.

En ce qui concerne l'eau de Dax, on ne peut nier le rôle anagotoxique de la radioactivité aux premières heures de la vie de l'eau; mais on peut affirmer que celle-ci, en décroissant, ne peut garder l'apanage de cette propriété contrariée et mise en minorité par la floculation modificatrice de l'équilibre physico-chimique des constituants initiaux.

Si donc « les propriétés antitoxiques des eaux minérales semblent bien en relation avec leurs propriétés physico-chimiques » (6), d'autres facteurs restent à considérer : certains semblent devoir être éliminés, les variations de pH notamment, que Violle et Giberton ont reconnu influer sur la toxicité du cuivre vis-à-vis du vairon (7). Pour P. Cazaux, il ne semble pas qu'il y ait lieu « *dans le cas des sels de morphine de considérer l'action de l'acidité ionique... les variations de pH des eaux de Dax ne se traduisent par aucune différence de leur pouvoir protecteur* » (8). Il en serait de même de la minéralisation totale; la question semble se réduire à l'influence de divers ions en présence, dosables ou seulement décelables, considérés non seulement à l'état isolé, mais encore dans leurs rapports entre eux.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons affirmer que l'eau minérale à sa sortie du griffon est un ensemble complexe où les éléments les plus faibles, parfois même ceux ignorés du chimiste ou du physicien, jouent un rôle très important : on peut la considérer comme un milieu « vivant », auquel il semble vain de vouloir redonner la vie, et qui nous paraît impossible à reproduire artificiellement.

L'eau de Dax vieillie et radioactivée ne présente plus les mêmes propriétés anagotoxiques que l'eau des Landes à sa sortie de la terre.

---

(6) Vendryès (P.), *Centre méd.*, oct. 1946.

(7) Violle et Giberton, *Rôle des cristalloïdes dans le pouvoir anagotoxique des eaux minérales* (*C. R. Soc. de biol.*, 99, 1928-1938).

(8) Cazaux (P.), thèse de doctorat ès Sciences, juill. 1948.

CONCLUSIONS

En résumé, les points suivants ressortent de cette étude :

1° Le radon est doué de propriétés protectrices vis-à-vis de la morphine chez le lapin;

2° Cette action n'est pas proportionnelle à la quantité de radon dissous : elle évolue entre deux limites extrêmes : l'une faible, pour les radioactivités inférieures à 3 millimicrocuries par litre; l'autre élevée pour des teneurs en radon supérieures à 7,50 millimicrocuries;

3° Le pouvoir anagotoxique d'une eau minérale, telle que l'eau hyperthermale de Dax, ne peut être entièrement rapporté au radon présent dans l'eau;

4° Il y aurait lieu d'envisager la présence possible dans l'eau d'un isotope radioactif à vie très courte;

5° Les divers ions contenus dans la solution peuvent être doués de pouvoirs divers qui viennent modifier l'action du radon.

Vu : *Le Doyen*,
R. DUPÉRIÉ.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
M. CREYX.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 12 juillet 1948.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Baspeyras (J.). — Etude sur le pouvoir anagotoxique de l'eau hyperthermale de Dax. Thèse de Pharm., déc. 1946, Bordeaux.

Billard (G.). — Action du suc d'autolyse de foie de porc, du venin de cobra et du curare sur la toxine tétanique. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXX, 1911, p. 189, et t. LXX, 1911, p. 274.

— Pouvoir anagotoxique des eaux de La Bourboule et du Mont-Dore sur le sulfate de spartéine. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XCIV, 1926, p. 982.

— Pouvoir anagotoxique du sulfate de spartéine sur le venin de Vipère d'Auvergne, « Vipéra aspis ». *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XCIV, 1926, p. 650.

— Pouvoir anagotoxique des eaux de Châtel-Guyon sur le venin de Vipère, « Vipéra aspis ». *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XCIV, 1926, p. 1140.

— Pouvoir anagotoxique « in vitro » des eaux minérales d'Auvergne sur la toxine tétanique. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XCIV, 1926, p. 1236.

— Pouvoir anagotoxique « in vivo » et « in vitro » des eaux de Saint-Nectaire sur la toxine diphtérique. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XCV, 1926, p. 74.

— Immunisation non spécifique de certaines neurotoxines entre elles. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XCV, 1926, p. 546.

— Pouvoir anagotoxique des eaux minérales d'Auvergne sur les venins et les toxines. *Centre médical*, t. XXXII, 1926, p. 176.

— Pouvoir anagotoxique de quelques eaux minérales d'Auvergne sur quelques neurotoxines. *Presse médicale*, 1927, p. 113.

— Immunisation non spécifique du cobaye par certaines neurotoxines contre d'autres neurotoxines. Hiérarchie des neurotoxines. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, t. XXV, 1927, p. 51.

— Phylaxie non spécifique. Phylaxie par certaines eaux minérales. *Progrès médical*, 1927, p. 51.

— Phylaxie non spécifique et immunité spécifique. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XCVI, 1927, p. 503.

— La phylaxie. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, t. XXCI, 1928, p. 43.

— La phylaxie. Collection franco-britannique des sciences méd. et biol., G. Doin, éd., Paris, 1931.

Bouchard, Balthazard et Curie. — *C. R. de la Soc. de biol.*, 1904, t. I, p. 1387.

Cazaux (P.). — Thèse de doctorat ès sciences, juill. 1948, Bordeaux.

Creyx (M.) et Cazaux (P.). — Morphine et glycémie chez le lapin. *Bull. des trav. de la Soc. de pharm. de Bordeaux*, 79e année, 1941, p. 111.

— Injection sous-cutanée d'eau de Vichy Grande-Grille et glycémie chez le lapin normal. *Bull. des trav. de la Soc. de pharm. de Bordeaux*, 79e année, 1941, p. 158.

— A propos du pouvoir agotoxique de l'eau de Vichy, vis-à-vis de la morphine chez le lapin (1re note). Comparaison avec l'eau distillée. *Bull. des trav. de la Soc. de pharm.*, 1942, p. 108.

— Pouvoir agotoxique de l'eau de Vichy vis-à-vis de la morphine chez le lapin (2e note). Comparaison avec le sérum physiologique. *Bull. des trav. de la Soc. de pharm. de Bordeaux*, 81e année, 1943, p. 7.

— Pouvoir agotoxique de l'eau de Vichy vis-à-vis de la morphine chez le lapin. *Ann. de l'Inst. d'hydrol. et de clim.*, t. XIII, 1941, p. 142.

— Pouvoir agotoxique d'une eau minérale. Eau de Vichy et morphine chez le lapin. *Journ. de méd. de Bordeaux*, n° 10, 30 mai 1942, p. 470.

Creyx (M.) et Lassale-Saint-Jean (V.). — Intoxication aiguë par le chlorhydrate de morphine chez le lapin normal. Recherche de la dose mortelle correspondant à l'injection du produit par différentes voies. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. CXVII, 1934, p. 372.

Curie (Marie). — Traité de radioactivité, 2 vol. Hermann et Cie, édit., Paris, 1935.

Danysz (J.). — *C. R. des séances de l'Acad. des sc.*, 1903, t. I.

Dax, station thermale. S. I. F. E. D., Risacher, imp., Paris.

Dodel (P.). — Données expérimentales relatives aux phénomènes de phylaxie. Thèse de doctorat ès sciences, Lyon, 1929.

— Action de la roche du Puy-de-Dôme et de quelques roches éruptives sur la résistance du cobaye à la spartéine et à la strychnine. *Ann. de la Soc. d'hydrol. et de clim. méd. de Paris*, 74e année, 1932-1933, p. 180.

Falta. — Die behandlung innerer krankheiten mit radioactiven substanzen.

Galup (J.), Glénard (R.), Lassance (V.), Macé de Lépinay (Ch.-E.), Merklen (R.). — Cures thermales et système nerveux végétatif. *Ann. de la Soc. d'hydrol. et de clim. méd. de Paris*, 1929-1930.

Gelhorn et Régnier (J.). — La perméabilité en physiologie et pathologie générale. Masson, éd., Paris, 1936, p. 938.

Hönighaus (L.). — De l'action de quelques hypnotiques sur le sucre et l'acide lactique sanguins. *Arch. für experim. Pathol. und Pharmakol.*, t. CLXVIII, 1932, p. 561.

Lepape (A.). — Les données numériques actuelles sur la radioactivité des sources thermales françaises. *Ann. de l'Inst. d'hydrol. et de climatol.*, t. II, 1924, p. 44.

Marenzi (A.). — Action de la morphine sur la glycémie et le pH du sang des chiens normaux ou dont les nerfs sympathiques ont été sectionnés. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XCV, vol. II, 1926, p. 1171.

Moureu (Ch.). — Considérations physiologiques et thérapeutiques sur les eaux minérales. *Ann. de la Soc. d'hydrol. et de clim.*, 1907-1908, p. 100-101.

Moureu (Ch.) et Lepape (A.). — Sur la radioactivité des sources thermales de Bagnères-de-Luchon. Remarques sur la technique expérimentale. *Ann. des mines*, mai 1909, p. 165.

Moureu (Ch.), Lepape et Geslin. — Détermination du radon en dissolution dans l'eau. Analyse des eaux thermales de Vichy. *Ann. de l'Inst. d'hydrol. et de clim.*, t. III, 1925, p. 162-165.

Nobele (J. de). — *Arch. d'électr. méd.*, 1912, t. I.

Perrin (M.) et Cuénot (A.). — Recherche sur le pouvoir anagotoxique des eaux de Bussang vis-à-vis du sulfate de spartéine. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. CII, 1929, p. 855.

— Essai d'interprétation du pouvoir anagotoxique des eaux de Bussang vis-à-vis du sulfate de spartéine. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. CII, 1929, p. 857.

— Contribution à l'étude du pouvoir anagotoxique des eaux minérales. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. CII, p. 1038.

— Les sels anagotoxiques modificateurs chimiques des toxiques. *C. R. de la Soc de biol.*, t. CIII, 1930, p. 609.

— Pouvoir anagotoxique des eaux minérales et chimiothérapie. *Presse médicale*, 10 mai 1930, p. 633.

— Anagotoxie et eaux minérales. *Presse thermale et climatique*, 1er févr. 1932, p. 73.

— Contribution à l'étude du pouvoir anagotoxique et de la phylaxie. Premier mémoire : Le pouvoir anagotoxique. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, t. XXIX, sept. 1931, p. 478.

— Contribution à l'étude du pouvoir anagotoxique et de la phylaxie. Deuxième mémoire : La phylaxie. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, t. XXIX, déc. 1931, p. 717.

— Contribution à l'étude du pouvoir anagotoxique et de la phylaxie. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, t. XXX, mars 1932, p. 87.

Proust (M.). — Action hypoglycémiante de l'eau de La Bourboule. Etude expérimentale du rôle de la radioactivité. Thèse Lyon, 1930-1931, p. 146-148.

Santenoise (D.), Merklen (L.), Franck (C.), Vidacovitch (M.) et Grandpierre (R.). — Etude physiologique de l'action des eaux minérales. I. Problème du mode d'action des eaux minérales. *Ann. de l'Inst. d'hydrol. et de clim.*, t. XVI, juill. 1944-sept. 1945, p. 131.

— Etude physiologique de l'action des eaux minérales. II. Démonstration expérimentale de l'action des eaux minérales sur l'organisme. *Ann. de l'Inst. d'hydrol. et de clim.*, t. XVI, n° 60, oct.-déc. 1945, p. 193.

Scholtz (W.). — Actions physiologiques et thérapeutiques du radium. *Arch. d'électr. méd.*, 1904, p. 193.

Simenauer (E.) et Pulfer (H.). — Zur klinik und pharmacologie des dilaudids. *Deuts. Med. Wochenschr.*, 59e année, 1929, p. 147.

Stewart (G. M.) et Rogoff (J. M.). — Morphine hyperglycemia and the adrenals. *The Amer. Journ. of physiol.*, t. LXII, 1922, p. 93.

Teyssier et Rebattu. — Etude sur l'émanation en médecine interne. *Journ. méd. franç.*, 1913.

Thomas (P.). — Manuel de biochimie. Masson et Cie, éd., Paris, 1936.

Trinquier. — Etude de l'hypoglycémie produite par l'insuline administrée par voies diverses chez le chien normal à l'état de veille ou anesthésié au chloralose ainsi que chez le chien néphrectomisé ou urétérotomisé. Thèse médecine Bordeaux n° 105, 1932-1933.

Vendryès (P.). — Crénothérapie et physicochimie. *Centre médical*, oct. 1946.

Violle (P.-L.) et Giberton (A.). — Du rôle des cristalloïdes dans le pouvoir anagotoxique des eaux minérales. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XCIX, 22 déc. 1928, p. 1938.

— Sur la neutralisation du pouvoir oligodynamique du cuivre par les solutions d'électrolytes. Applications aux eaux minérales. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. C, 19 janv. 1929, p. 190.

— Les eaux minérales, milieux antitoxiques; rôle du calcium. *Presse médicale*, XXXVII, 20 juill. 1929, p. 943.

Von den Kelden. — Action de l'émanation sur le sang. *Deuts. Arch. Med.*, 23 oct. 1912, t. CVIII.

Dépôt légal effectué en 1948 (3e trimestre).

24751. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1948.